

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N°

THÈSE

315

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

M. Emmanuel LANDOWSKI

Né le 3 Juin 1906

à CZERNOWITZ

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Syndrome d'hypoménorrhée associé à l'adiposité

ET SON

Traitement par l'Opothérapie ovarienne et hypophysaire

Président : M. TANON, Professeur

ANGOULÊME

IMPRIMERIE COQUEMARD

RUE DE LA FONTAINE-DU-LIZIER

1935

THÈSE DE DOCTORAT

soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Syndrome d'hypoménorrhée associé à l'adiposité

ET SON

Traitement par l'Opothérapie ovarienne et hypophysaire

LE DOYEN. . . G. ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Cchimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HONVIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOYON.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	PierrS DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BESANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQNOT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD Henri	. Pathologie médicale.
E. BERNARD	. Pathologie médicale.
J. BESANÇON	. Hydrologie.
BOULIN . . .	. Pathologie médicale.
BULLIARD . .	. Histologie.
CATHALA . . .	. Pathologie médicale.
CHEVALLIER.	. Pathologie médicale.
DOGNON . . .	. Physique.
FEY.	. Urologie.
GALLIARD . .	. Parasitologie.
GASTINEL. . .	. Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES. . . .	. Pathologie chirurgicale.
GAYET	. Physiologie
GIROUD	. Histologie.
HUGUENAU . .	. Pathologie médicale.
HALPHEN. . .	. Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD . . .	. Pharmacologie.
HUGUENIN . .	. Anatomie pathologique.
JOANNON . . .	. Hygiène.
LABBÉ (Henri)	. Chimie biologique.

MM.

LACOMME. . .	. Obstétrique.
LANTUÉJOUL .	. Obstétrique.
LAROCHE (Guy).	. Pathologie médicale.
LEMAIRE. . .	. Pathologie expérimentale.
LEVEUF . . .	. Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LÉVY. .	. Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI.	. Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU . . .	. Pathologie médicale.
MOULONGUET .	. Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN. . .	. Pathologie médicale.
OBERLING . .	. Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS	. Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE .	. Médecine légale.
PORTES . . .	. Obstétrique.
RICHET . . .	. Physiologie.
SANNIÉ . . .	. Chimie biologique.
SÉNÈQUE. . .	. Pathologie chirurgicale.
TROISIER. . .	. Pathologie expérimentale.
TURPIN . . .	. Pathologie médicale.
VIGNES . . .	. Obstétrique.
WILMOTH. . .	. Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE. . .	. Pathologie chirurgicale.
BUSQUET. . .	. Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT.	. Physiologie.

MM.

LEROUX . . .	. Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE	. Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI . . .	Clinique médicale.	BASSET . . .	Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE . .		BROCQ. . . .	
AUBERTIN . . .		CADENAT . . .	
BRULÉ. . . .		GATELLIER . .	
CHABROL. . . .		HEITZ-BOYER .	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT . . .		QUENU	
DUVOIR		SCHWARTZ . .	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT.			
SÉZARY			

MM.	
ÉCALLE	Clinique obstétricale.
GUÉNIOT. . . .	
LE LORIER . . .	
LÉVY-SOLAL. . .	
METZGER. . . .	

V. — CHARGÉS DE COURS

FREY, agrégé.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme *Médecin*)

PAR

M. Emmanuel LANDOWSKI

Né le 3 Juin 1906

à CZERNOWITZ

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Syndrome d'hypoménorrhée associé à l'adiposité

ET SON

Traitement par l'Opothérapie ovarienne et hypophysaire

Président : M. TANON, Professeur

ANGOULÊME

IMPRIMERIE COQUEMARD

RUE DE LA FONTAINE-DU-LIZIER

1935



A la mémoire de MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE

A MA MÈRE

dont l'exemple d'honnêteté, de dévouement et de sacrifices sera pour nous un noble héritage ; la tendresse et les bons conseils un utile réconfort.

Qu'elle trouve ici l'expression la plus touchante de mon profond amour filial.

A la mémoire de MA SŒUR

A MON FRÈRE

A EVA

Témoignage de tendresse et d'affection sincère.

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Au Docteur J. SÉGAL

Chevalier de la Légion d'Honneur
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

*Toute ma reconnaissance et mes
sentiments les plus sincères.*

A notre Président de thèse, M. le professeur TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Conseiller technique du Ministère de la Santé Publique
Inspecteur général des services techniques d'Hygiène
à la Préfecture de Police
Officier de la Légion d'Honneur

*qui a bien voulu nous faire le grand
honneur d'accepter la présidence de
cette thèse.*

AVANT-PROPOS

Le syndrome où l'hypoménorrhée associée à l'adiposité a suscité de nombreuses discussions concernant son étiologie et son traitement. Aussi avons-nous cru intéressant de réunir les documents concernant ce syndrome et de discuter de l'opportunité d'une opothérapie ovarienne et hypophysaire. Certes, l'hypophyse et l'ovaire peuvent, dans leur déficience, être la cause d'une obésité accompagnée d'hypoménorrhée. Mais, dans la détermination de ce syndrome, de multiples facteurs jouent un rôle plus ou moins important :

C'est d'abord le rôle d'autres glandes à sécrétions internes, la surrénale, la thyroïde.

C'est surtout un facteur nutritif et nombre d'auteurs attribuent ce syndrome complexe à un trouble de la nutrition, certains même font de l'hypoménorrhée une conséquence de l'obésité.

Nous nous efforcerons dans cette courte étude de montrer la corrélation qui existe entre le syndrome et une carence hormonale (avant tout ovarienne et hypophysaire). Nous énumérerons ensuite les quelques faits pratiques qui montrent l'amélioration du syndrome par l'opothérapie ovarienne (la folliculine en particulier), par l'opothérapie hypophysaire.

Aussi, étudierons-nous successivement :

1° Le syndrome au cours de la ménopause chirurgicale ;

2° Dans les différentes insuffisances ovariennes ;

3° Dans les affections hypophysaires ;

4° Les thérapeutiques que l'on a essayées en cas d'obésité avec hypoménorrhée ;

5° La folliculine, ses propriétés physiologiques, ses indications, sa posologie, et son action sur le syndrome ;

6° Les extraits hypophysaires et leur action sur l'adiposité-hypoménorrhée.

Qu'il nous soit permis, avant de terminer tout préambule, d'adresser nos sentiments de la plus haute gratitude à M. le professeur Tanon qui nous a suggéré les sujets de cette thèse, et qui a bien voulu nous faire l'honneur de la présider.

L'HYPOMÉNORRHÉE ASSOCIÉE A L'ADIPOSITÉ AU COURS DE LA MÉNOPAUSE CHIRURGICALE

Le syndrome ou l'hypoménorrhée associé à l'adiposité est connu de la plus haute antiquité, puisqu'il fait partie intégrante de l'ensemble symptomatique de la ménopause chirurgicale.

La castration, chez la femme, qui est la cause de ce genre de ménopause artificielle a été pratiquée en dehors de tout but thérapeutique déjà dans l'antiquité. Sans essayer même d'ébaucher l'historique de la castration, nous rappellerons que Sémiramis fut la première femme, à qui l'on aurait fait l'ablation des ovaires, au ^{xiii}^e siècle av. Jésus-Christ. Les Romains aussi la pratiquaient dans le but de chercher la stérilité.

Sans nous arrêter à ces faits qui manquent d'intérêt scientifique, nous passons à la castration pratiquée dans le but thérapeutique.

La première dont on trouve mention est celle pratiquée par Percival Pott en 1790, à l'occasion d'une hernie des deux ovaires. Déjà, cet auteur fait la remarque suivante : « La malade jouit depuis d'une bonne santé, mais elle est devenue plus grasse, et apparemment plus musclée ; elle n'a jamais été réglée depuis l'opération qui remonte à plusieurs années ».

Depuis, de nombreuses castrations pratiquées dans

le but thérapeutique se succèdent dans l'histoire, mais la plupart des auteurs négligent de signaler les effets lointains de ces interventions et en particulier de faire mention du syndrome obésité-hypoménorrhée.

Néanmoins nous rappellerons la castration pratiquée en 1843 par J.-L. Astlee, suivie de celle de Washington L. Astlee en Amérique, de Walsh et Clay, Bird et Baker-Brown, Spencer Wells en Angleterre, Koeberle et Péon en France.

Bailly, en 1871, à l'occasion d'une observation d'une ovariectomisée, rapporte entre autres conséquences, l'obésité. Sa malade aurait été atteinte de « polysarcie considérable » (de 90 livres, son poids avait passé à 250 livres).

Puech dit cependant, en 1873, que ces femmes n'ont pas tendance à prendre une embonpoint exagéré lorsqu'elles n'avaient pas déjà une prédisposition à l'obésité.

Péon insiste sur la tendance à l'embonpoint après ovariectomie.

Le mémoire de Gloevecké (1889) qui marque le début d'une nouvelle période durant laquelle sont bien étudiés les effets de la castration ; ce mémoire, dis-je, parle de l'obésité : « sur 35 % de ces malades l'embonpoint s'était considérablement développé, l'augmentation de poids a atteint en moyenne 17 livres et s'est élevée jusqu'à 31, 33 et 40 livres ».

Depuis ce mémoire de nombreux auteurs énumérant dans leurs publications les multiples méfaits de l'ovariectomie, insistent souvent sur l'adiposité.

Cette adiposité consécutive à la castration est connue aussi chez les animaux, et on a pu chez eux donner la preuve expérimentale. En art vétérinaire, en effet, la castration est pratiquée depuis longtemps dans le seul

but de faire acquérir à certains animaux domestiques une surcharge graisseuse notable.

De nombreux auteurs ont douté de la corrélation qui existe entre l'ablation des ovaires et l'embonpoint consécuteur. Aussi des expérimentations se suivirent dont les résultats sont souvent discordants.

Lambert a fait l'opération suivante : deux lapines adultes pesant : A. 2.500 grs, B. 2.260 grs, ont été mises le 4 janvier dans deux cages, et ont reçu chacune la même ration (alternativement carottes, pain, pommes de terre). Les deux ovaires ont été enlevés le jour même à la lapine A, la lapine B servant de témoin. Or un mois après, c'est-à-dire le 4 février les deux animaux avaient perdu chacun une centaine de grammes sans qu'aucune lésion pût en expliquer la raison.

On n'a tenté qu'un nombre relativement restreint de recherches scientifiques pour élucider cette question.

Caratulo et Tarulli ont signalé chez la chienne à la suite d'ablation des ovaires, une diminution des phosphates urinaires. Ils attribuaient cette diminution à une influence d'oxydation du phosphate organique.

Pinzani, quelque temps après, confirme ce fait.

Ses recherches ont une importance primordiale puisque l'on sait que du ralentissement des oxydations intra-organiques à l'adipose, il n'y a qu'un pas.

Cette conclusion était fortifiée par les observations de Lœvy et Richter qui avaient noté la diminution des échanges respiratoires chez la chienne castrée, diminution qui serait due à l'affaiblissement d'oxydation du protoplasma.

Dans un travail récent, Luthje arrive à des résultats différents de ceux des auteurs précédents et il conteste à l'ovaire toute influence directe sur l'augmentation des graisses.

Quoi qu'il en soit, si les auteurs ne sont pas d'accord pour attribuer l'adiposité post-opératoire de l'ovariectomie à l'intervention même, on est frappé par la fréquence de ce phénomène. Aussi les malades qui connaissent la nature de l'opération qu'elles ont subie ne manquent pas de manifester au chirurgien leur appréhension de grossir.

C'est à dessein que nous avons ouvert une parenthèse pour montrer l'état expérimental de la question et laisser à la fin le rapport de Jayle (1897) qui a fait étape dans le problème de l'adiposité et de l'hypoménorrhée de la ménopause chirurgicale.

Dans cette étude détaillée sur les effets physiologiques de la castration, nous lisons dans le chapitre des « troubles de la nutrition » les lignes suivantes concernant l'adiposité : « L'adipose est fort gênante et les malades s'en plaignent beaucoup, heureusement c'est contrairement à ce que l'on pensait, un des effets les plus rares de la castration ».

Et plus loin : « J'ai observé deux femmes, dont l'une avait atteint 200 livres et dont l'autre s'est trouvée doublée de poids. La première dut subir la laparatomie ultérieure, elle mourut de septicémie péritonéale aiguë en moins de 48 heures et le développement fut dû, en partie, précisément à cet état adipeux qui avait rendu l'opération longue et laborieuse et mettait l'organisme en état de faible résistance antimicrobienne ».

« Relativement à la fréquence, j'ai fait la statistique suivante :

« Sur 42 castrations ovariennes : 10 ont pris de l'embonpoint, 4 d'une façon notable et très incommode ;

« Sur 13 castrations utéro-ovariennes : 5 ont un embonpoint plus ou moins notable ;

« Sur 14 castrations utérines sans ovariectomie dou-

ble totale : 3 présentent de l'adipose et 2 restent sans changement.

« En général, il m'a semblé que l'adipose marquée, survient moins après l'hystérectomie simple qu'après l'ophorectomie.

« J'ajoute que ces symptômes n'empêchent aucun des autres phénomènes vicariants de survenir et que toutes les ophorectomies qui l'ont présenté n'avaient plus leurs règles. »

Et l'auteur, après avoir signalé quelques cas d'amaigrissement post-opératoire, conclut sur une note de pronostic : « L'adipose et l'amaigrissement à un degré marqué doivent à mon sens être regardés comme des phénomènes importants, non seulement au point de vue social, mais encore *quoad vitam*. Ils mettent l'organisme en état de *minoris resistentiæ* et la vie finalement s'en trouve abrégée ».

Après ce retentissant rapport, de nombreux travaux concernant le même problème s'échelonnent jusqu'à nos jours ; nous allons en signaler quelques-uns :

Chez les 28 opérés de Julien, 13 avaient un peu engraisé, 13 pas du tout, 2 avaient maigri.

Ferry (1907), se basant sur les chiffres qu'il indique, nie l'obésité d'origine ovarienne : 15 femmes avaient quelques kilos, 6 avaient légèrement engraisé, 28 n'avaient pas changé, 2 avaient diminué.

Lomasles (1927) considère par contre l'engraissement comme un phénomène fréquent, puisqu'il le trouve dans 18 cas, à une intensité d'ailleurs variable.

Gaudin (1930) dit que la castration provoque une diminution du métabolisme basal, la malade engraisse. Il note ce symptôme dans 14 cas sur 24 malades.

Enfin, Rizoff (1934) nie toute corrélation entre l'obésité et l'ablation des ovaires.

Quoi qu'il en soit, nous pouvons conclure :

1°) L'adiposité n'est pas un phénomène constant de la ménopause chirurgicale ;

2°) Elle existe néanmoins assez souvent et constitue alors une manifestation des plus gênante ;

3°) On peut, certes, l'attribuer à d'autres facteurs que l'absence des ovaires :

Des troubles d'oxydation avec hypo-activité des échanges hypo-azoturie, hypo-phosphaturie, diminution du chimisme respiratoire,

De l'asthénie qui s'empare souvent de la malade,

De l'appétit qui s'exagère,

De l'activité générale et fonctionnelle diminuée,

Du fait d'avoir supprimé un état pathologique,

Du fait d'avoir supprimé une glande qui servait de régulateur à d'autres glandes à sécrétions internes,

De la prédisposition à l'engraissement ;

4°) Malgré tous ces facteurs, il existe cependant un fait indéniable, c'est que cette adiposité est déclanchée par l'ovariectomie ;

5°) Un point essentiel enfin reste, sur lequel nous aurons à revenir, c'est que cette adiposité est comme l'hypoménorrhée qui l'accompagne, améliorée dans nombre des cas, par les extraits ovariens ; c'est là une preuve de première valeur.

LE SYNDROME HYPOMÉNORRHÉE ADIPOSITÉ DANS L'INSUFFISANCE OVARIIENNE

Nous nous sommes longuement étendu sur le syndrome hypoménorrhée-adiposité qui fait partie du complexe symptomatique de la ménopause artificielle. Mais ce n'est pas là la seule circonstance où le syndrome se rencontre.

Dans toutes les étapes de la vie génitale de la femme, l'on peut voir des troubles des règles, s'accompagner d'une obésité plus ou moins importante.

D'abord les règles se réduisent, le sang menstruel perd sa coloration pour devenir seulement rosé, puis pour disparaître. Les périodes menstruelles se raccourcissent et finissent par cesser complètement. La leucorrhée est un symptôme assez fréquent. La femme grossit depuis le début de l'installation de l'hypoménorrhée et cette obésité s'accroît avec l'aggravation des troubles des règles.

Déjà Hippocrate avait remarqué la coïncidence de l'obésité avec l'hypoménorrhée et la stérilité.

Dardonville, en 1811, dans sa dissertation sur l'obésité rapporte deux observations d'obésité avec troubles menstruels.

Le fait que l'aménorrhée ou la diminution du flux

menstruel était souvent accompagnée d'obésité, ne pouvait échapper à l'attention des anciens accoucheurs. On trouve de pareilles observations chez Mauriceau, Delamotte et beaucoup d'autres.

« Il est assez commun, dit Depaul en 1874, que je sois consulté par des femmes qui se croient enceintes parce qu'elles ont vu leur ventre se développer, leurs seins grossir, leurs règles se supprimer. Après examen je trouve qu'elles ne sont pas enceintes, mais qu'elles sont affligées d'obésité du ventre. »

Nous allons étudier successivement l'obésité pubertère, l'obésité de la grossesse, l'obésité de la ménopause.

1°) Obésité pubertère.

De nombreux auteurs attribuent l'obésité pubertère qui s'accompagne d'une difficulté de l'établissement des menstrues à une insuffisance ovarienne.

Ils estiment que les jeunes filles engraisent en même temps qu'elles sont peu ou mal réglées et que l'obésité disparaît plus ou moins vite dès que le flux menstruel s'établit d'une façon régulière. (Sicard).

C'est parce qu'elles sont insuffisamment réglées, dit Keller Vereecke, qu'elles deviennent obèses.

Il est cependant très difficile à cet âge de préciser l'origine de l'obésité.

La folliculine où les extraits ovariens ne faisant que rarement leurs preuves sur le syndrome obésité avec hypoménorrhée, nombreux auteurs attribuent à l'obésité même les troubles des règles. Ils apportent comme argument, en faveur de cette hypothèse l'hyper-activité dans la sphère génitale au cours de cet âge.

Chez la femme la puberté est marquée par l'apparition des caractères sexuels secondaires, une poussée générale de croissance, des modifications du squelette,

une augmentation et une répartition différente de la graisse sous-cutanée, le développement des seins, des modifications du psychisme, enfin par l'établissement des menstruations et l'aptitude de la conception.

Avec cette sur-activité physiologique se produit une augmentation de l'appétit qui peut devenir une véritable voracité, la plupart des enfants mangent à ce moment-là beaucoup trop et beaucoup trop vite (Vignes).

En somme pour ces auteurs la fréquence de l'obésité à la période pubertaire est due à la poussée nutritive qui fait le fond de cette période de la vie, et aux exagérations alimentaires qui sont fréquentes à cet âge.

Mais il existe néanmoins des cas où l'obésité est consécutive aux troubles de l'établissement de la puberté. Ces enfants souffrent du ventre ; les règles ne se sont pas installées, ou au contraire elles existent, mais l'écoulement est insuffisant et de courte durée ; ceci peut durer des mois, voire des années. On est frappé par l'augmentation progressive du poids. C'est dans ces cas où l'obésité semble être une conséquence de l'insuffisance ovarienne que l'opothérapie est indiquée.

2°) Obésité de la grossesse.

On admet que l'obésité de la grossesse est due à l'insuffisance ovarienne ; toutes les modifications qu'on y observe correspondent à celles des castrées : ralentissement des oxydations, tendance à l'obésité (Sicard, Berkovitch).

Pour Bouchard, chez la femme pendant toute sa vie génitale les oxydations sont ralenties, mais surtout pendant la gestation qui est pour lui une des causes les plus fréquentes de l'obésité. Sur 51 femmes obèses observées par lui il existe 17 cas où l'obésité a débuté immédiatement après la première grossesse, c'est-à-dire dans 1/3 des cas.

Pour Charrin, l'ovaire serait pendant la période de gestation en sommeil physiologique.

En effet, très fréquemment, dès les premiers mois de la grossesse les femmes enceintes augmentent de poids et font un peu partout, dans le foie notamment des réserves considérables des graisses. Mlle Deflandre, dans sa thèse soutenue à la Faculté des Sciences en 1903, a pu constater l'accumulation de graisse dans le foie au moment de la reproduction ; une incursion dans le domaine zoologique nous enseigne qu'après fécondation, certaines femelles deviennent parasites, se gorgent d'aliments, doublent de poids, tandis que le mâle reste un avorton voué à une vie éphémère.

3°) Obésité de la ménopause.

L'obésité de la ménopause est d'une banalité extrême.

Plus de la moitié des femmes, dit Kufferath, commencent à prendre de l'embonpoint quand elles atteignent l'âge critique, et il ajoute que le dépôt de graisse semble diminuer les inconvénients de celui-ci.

On s'est surtout appuyé sur l'obésité survenant aux environs de la ménopause pour montrer l'importance considérable de l'ovaire dans la production de l'obésité (Carnot, Mouriquand, Sainton, etc.). Les troubles de la nutrition sont en effet si fréquents que certains d'entre eux paraissent faire partie intégrale du syndrome ménopause. Le cycle des graisses paraît spécialement touché, les femmes s'empâtent et perdent leur forme. Le pannicule adipeux se surcharge d'abord au niveau des fesses et des hanches. Le ventre et les parties supérieures des cuisses sont ensuite les sièges habituels de l'obésité de la ménopause.

En conclusion donc le syndrome d'obésité associé à

l'hypoménorrhée peut se voir à tous les âges de la femme. Il ne peut pas toujours être attribué à l'insuffisance ovarienne. Souvent comme beaucoup d'auteurs le soutiennent, le professeur Labbé en particulier, l'hypoménorrhée avec tout le cortège de signes d'insuffisances ovariennes serait la conséquence de l'obésité.

Il n'en reste pas moins vrai que, dans nombre des cas la carence de la sécrétion ovarienne entraîne un trouble nutritif, un trouble dans le métabolisme des graisses et des hydrates de carbone et de là de l'obésité.

LE ROLE DE L'HYPOPHYSE DANS LA DÉTERMINATION DU SYNDROME OBÉSITÉ-HYPOMÉNORRHÉE

L'hypophyse, glande à sécrétion interne, comprend deux lobes : un antérieur, épithélial ou glandulaire, tire son origine d'un des diverticules de la cavité buccale, un postérieur qui dérive du cerveau, auquel il demeure uni par la tige pituitaire qui s'implante sur le plancher du 3^e ventricule.

Parmi les multiples troubles dûs à l'hypo ou l'hyper fonctionnement de l'hypophyse, nous ne rappelons que celui qui intéresse spécialement notre sujet :

1°) Des troubles du développement, attribués à l'insuffisance du lobe antérieur, qui consiste dans le retard de la croissance, mais aussi dans un arrêt dans le développement et la fonction des organes génitaux ; une fonction sur l'ovaire est attribuée au même lobe.

2°) L'obésité : celle-ci s'accompagne d'une tolérance exagérée pour les hydrates de carbone due à l'insuffisance de la sécrétion du lobe postérieur, mieux, de la zone intermédiaire. La preuve expérimentale de l'influence de l'hypophyse sur le métabolisme des graisses a été donné par Anselmino et Hoffmann.

Ils ont pu extraire de l'hypophyse une substance

hormonale capable d'élever la cétonémie de l'animal (moins l'acide diacétique et l'acétone que l'acide B-oxybutirique). Appelée improprement « orophysine » par Magistris, il semble qu'elle soit identique à la lipoïtrine que Raab a extraite du lobe postérieur de l'hypophyse.

Cette fonction lipo-régulatrice s'exagère au cours de la grossesse. Cet hyperpituitarisme gonadotrope de la gestation est indiscutable, puisque l'on sait que cet organe double son poids chez la femme enceinte et que, en plus de son aspect histologique caractéristique, on peut mettre en évidence sa suractivité par des tests biologiques éprouvés.

3°) Le complexe adiposité-hypoménorrhée fait partie de certains syndromes hypophysaires et en particulier du syndrome adiposo-génital de Babinski-Frohlich.

C'est Babinski, en 1900, et Frohlich, en 1901, qui nous ont fait connaître les éléments de ce syndrome, déjà entrevu par Pechkrand et ses relations avec les tumeurs hypophysaires. Son étude a été poursuivie par Bartels, Launois et Cléret, Cushing, Mouriquand. Le syndrome est constitué de deux signes essentiels : l'obésité et les troubles génitaux.

L'obésité est le signe qui frappe le premier. C'est une obésité très forte, elle peut même devenir monstrueuse. Elle est totale, mais atteint certaines régions avec prédilection. La graisse s'infiltré surtout dans la région lombaire, la partie supérieure des cuisses, la région pubienne, l'abdomen, la poitrine, les régions sous-mentonnières et sus-claviculaires. La nuque est relativement respectée. La face épanouie, lunaire, repose sur les coussinets adipeux de la région cervicale.

Une fillette de 5 ans, observée par Madelong, pesait 42 kg. ; une malade de Launois et Cléret qui, à 20 ans, en santé normale, accusait 52 kg., en pesait 117 à 29 ans.

Chez la femme, les seins volumineux retombent sur l'abdomen et l'abdomen lui-même formant une sorte de tablier, s'étale au-devant des cuisses. L'infiltration graisseuse ne se limite pas d'ailleurs aux téguments, elle envahit les viscères et surtout le péritoine.

Les troubles génitaux sont variables selon l'âge. L'âge qui nous intéresse est la période post-pubertaire, les troubles sont alors : une persistance de la morphologie infantile, la menstruation fait défaut, parfois elle existe, mais elle s'établit anormalement : règles de courtes durées, ne survenant pas à une date précise, accusant souvent des retards très importants.

Ce syndrome de Babinski-Frohlich englobe donc le complexe adiposité-hypoménorrhée.

Fischer, Cushing, défendent l'origine endocrinienne de ce syndrome et l'attribuent à l'insuffisance du lobe postérieur de l'hypophyse. Une lésion primitive de l'organe, sa compression par une tumeur voisine ou par le 3^e ventricule distendu, la compression de la tige pituitaire qui empêcherait le passage du produit des sécrétions dans le liquide céphalo-rachidien seraient ses causes habituelles. Ces théories s'appuient sur des données expérimentales qui montrent que l'ablation partielle de l'hypophyse est suivie chez le chien d'un syndrome adiposogénital typique. Cushing invoque en sa faveur l'action de l'extrait de lobe postérieur qui élève la pression artérielle et la température et réduit la tolérance exagérée des hydrates de carbone et des graisses.

Pour J. Camus et Roussy le syndrome adiposogénital n'est pas d'origine glandulaire. Il serait dû à une lésion du plancher du 3^e ventricule et en particulier des noyaux gris du *tuber cinereum*. Camus et Roussy pensent que le syndrome expérimental relève non pas d'une lésion hypophysaire, mais de la destruction concomitante de la base du cerveau ; il ne serait donc pas néces-

saire d'invoquer la compression de la tige pituitaire pour expliquer les cas où l'affection est due à une tumeur du 3^e ventricule. Dans une observation de Lereboullet, Mouson et Cathala, une tumeur du 3^e ventricule a provoqué la symptomatologie typique sans que l'hypophyse, comprimée cependant depuis 13 ans, présentât des altérations marquées. De même l'hydro-céphalite peut se compliquer d'obésité (Babinski et Denoyelle). P. Bailly et Bremmer ont d'ailleurs réalisé chez deux chiens le syndrome adiposo-génital par une simple piqûre du tubercinereum ; chez ces animaux, l'intégrité de l'hypophyse a été vérifiée au microscope.

Mais le problème de l'obésité avec hypoménorrhée a été remis en discussion depuis que l'on attribue à l'hypophyse antérieure un rôle dynamique sur la sécrétion interne de l'ovaire.

C'est Zondek et Ascheim, Brouha et Simonnet qui ont montré l'existence de cette fonction hypophysaire antérieure.

A première vue, ce fait ne nous surprend guère ; nous savons par la clinique qu'il existe des migraines d'origines hypophysaires au moment des règles, des réactions hypophysaires chez les femmes ménopausées et un syndrome adiposo-génital décrit par Babinski-Frohlich, chez les femmes atteintes d'insuffisances génitales et dans lequel l'hypophyse jouerait un rôle certain dans les troubles de la nutrition.

Ainsi on conçoit fort bien que le lobe antérieur de l'hypophyse ait une action sur l'ovaire et sur les glandes génitales en général. Cette action a été démontrée expérimentalement par Zondek et Ascheim, par Brouha et Simonnet pour ne citer que les principaux auteurs. Le lobe antérieur de l'hypophyse greffé par implantation chez une souris provoque une hyper-ovarie, caractérisée par une multiplication considérable et rapide des folli-

cules de l'ovaire. L'ovaire apparaît comme une grappe de follicules. Le fait est beaucoup plus net chez les souris impubères. En quelques jours, on amène l'animal à la puberté et au rut.

Quand on a voulu, à la suite de ces expériences, injecter à des souris impubères un extrait de lobe antérieur de l'hypophyse, on observa des phénomènes différents ; au lieu de déterminer des follicules dans l'ovaire, on provoqua la formation des corps jaunes, les uns en activité, les autres en voie d'atrophie.

De ces résultats discordants, on a pu tirer avec Brouha et Simonnet la conclusion qu'il existait dans le lobe antérieur de l'hypophyse, deux hormones antagonistes : l'une excitant la production des follicules, et l'autre aboutissant à la formation de corps jaunes atrésiés.

En réalité, il n'existe qu'une seule hormone dans le lobe antérieur de l'hypophyse, comme l'ont bien montré Courrier et Kelle. Les résultats discordants rapportés plus haut tiennent à une question de dose. Avec de faibles doses (correspondant à implantation) on obtient l'activité folliculaire de l'ovaire. Avec de fortes doses (correspondant aux injections de l'extrait) on provoque la formation de corps jaunes atrésiques.

Quand on opère chez des animaux plus grands que les souris, sur les lapins par exemple, on obtient chez le lapin impubère des follicules nombreux sur les ovaires.

Actuellement, à la lueur de ces expériences, on peut envisager le fonctionnement du cycle ovarien de la façon suivante : une hormone développée dans le lobe antérieur de l'hypophyse excite les ovaires dans lesquels se développe les follicules ovariens. La folliculine mise en liberté agit sur les voies génitales, dont les parois s'épaississent et dont l'épithélium desquamie au moment du rut.

Puis le corps jaune se forme, il agit sur l'œuf fécondé en le fixant dans la muqueuse utérine ou bien il s'atrophie, si l'œuf n'a pas été fécondé et le cycle recommence.

Pour ce qui concerne le syndrome adiposité-hypoménorrhée, la carence de l'hormone hypophysaire antérieure entraîne une carence folliculaire, et de là, par voies indirectes, donc, la réalisation du syndrome.

De nombreux auteurs ont étudié l'action de l'hypophyse antérieure sur la fonction ovarienne et, par là, sa possibilité de réaliser un syndrome obésité-hypoménorrhée.

Novelli a démontré expérimentalement l'action sexuelle du lobe antérieur de l'hypophyse chez un crapaud femelle.

La fonction lipo-régulatrice a été attribuée au lobe antérieur de l'hypophyse par nombre d'auteurs (Hoffmann et Anselmo, Nieteen et Bructato, Costex).

Ces obésités, appelées par certains, neuro-hypophysaires, pouvant intervenir dans la réalisation des facteurs glandulaires et nerveux, peuvent être classées de la façon suivante :

a) Dystrophie adiposo-génitale, caractérisée, comme nous l'avons vu, par l'adiposité à distribution féminine, hypogénitalisme et symptômes locaux hypophysaires et diencéphaliques, ces derniers pouvant faire défaut.

b) Obésité sans hypoplasie génitale, mais avec des troubles du fonctionnement endocrine des gonades, particulièrement chez la femme : aménorrhée, dysménorrhée, stérilité et avec ou sans symptômes neuro-hypophysaires locaux et généraux.

c) Obésité s'accompagnant de développement exa-

géré et précoce des organes génitaux, mais avec hypogénitalisme fonctionnel.

Ces quelques considérations sur l'action génitale et lipo-régulatrice de l'hypophyse expliquent les tentatives thérapeutiques par les extraits hypophysaires dans le syndrome obésité-hypoménorrhée. Nous aurons à y revenir.

LE TRAITEMENT DU SYNDROME OBÉSITÉ-HYPOMÉNORRHÉE EN GÉNÉRAL

De multiples thérapeutiques ont été proposées dans ce syndrome.

Les médications galéliques émanagogues classiques sont d'un faible secours. Par leur action congestive sur l'appareil utéro-annexiel auquel manquait pour se déclencher cet appoint fluxionnel, elles peuvent sans doute stimuler une menstruation prête à se manifester. Mais, sur l'obésité, cette thérapeutique n'a aucune action.

Le professeur Labbé qui considère l'hypoménorrhée et tous les autres troubles qui l'accompagnent comme une conséquence de l'obésité, traite celle-ci par la cure d'amaigrissement : régime de restriction alimentaire, cure de grand air, sports et exercices physiques.

Dans certaines obésités avec hypoménorrhée où l'on peut incriminer une insuffisance thyroïdienne, les extraits de corps thyroïde ont fait souvent leur preuve.

La poudre de corps thyroïde desséchée semble la préparation qui conserve le plus d'efficacité avec la moindre éventualité d'intolérance. Elle s'administre en cachet. La dose initiale varie selon les cas : 2 ctgr. de poudre les premiers jours, on augmente de 1 ctgr. les jours suivants, s'il n'y a pas d'intolérance. On fera le traitement par petite série pour l'éviter l'intolérance et l'accoutumance.

En présence du syndrome adiposo-génital, on a proposé l'extrait spermato-génique. On sait que Klud, Sand et Lipschutz ont établi expérimentalement une analogie hormonale entre le testicule et l'ovaire, analogie également admise par Gley, Pierra et Jouve dans un mémoire paru il y a quelques années. Ils ont montré d'autre part que cette analogie doit être recherchée dans la partie spermato-génétique de la glande génitale mâle et que de celle-ci peut être extraite une substance hormonale agissant chez la femme comme un élément complémentaire et équilibrant d'un ovaire fonctionnellement perturbé.

Cet extrait testiculaire peut être administré par voie buccale ou par voie sous-cutanée.

Pour bien illustrer les résultats que l'on peut obtenir par l'association de l'extrait thyroïdien et des extraits mâles, nous reproduisons une observation publiée par Mlle Ulrich-Lévy, en 1929.

OBSERVATION :

Mme B..., âgée de 30 ans. Elle a 2 enfants, âgés respectivement de 4 et 8 ans. Depuis le dernier enfant, ses règles ont été constamment plus faibles. Tendance à l'obésité qui a été rapidement en s'exagérant. Depuis 1 an elle a pris 10 kg. et les règles sont devenues presque nulles. Poids : 90 kg.

12 octobre 1927. — Traitement : Extrait orchitique intramusculaire, une ampoule tous les 2 jours pendant 8 jours ; extrait thyroïdien, 0,05 pendant les 8 autres jours.

21 octobre. — Amaigrissement 2 kg.

16 novembre. — Poids, 85 kg. ; les règles ont duré 3 jours.

21 décembre. — Poids, 83 kg.

20 mars. — Poids, 81 kg. ; a maintenant des règles à dates fixes et d'abondance moyenne.

LA FOLLICULINE, SES EFFETS PHYSIOLOGIQUES, SON ACTION SUR LE SYNDROME ADIPOSITÉ-HYPOMÉNORRHÉE

Si le nombre des expérimentations avec la folliculine a été très considérable au cours de ces dernières années, les observations cliniques jusqu'à l'heure actuelle sont encore peu répandues. En France, nous avons surtout les faits cliniques observés par Brouha et Simonnet, en Allemagne de Zondek, en Amérique ceux de Pratt et Allen.

Si tous ces auteurs ont observé une action évidente de la folliculine sur le système génital de la femme, les résultats obtenus en clinique ne sont pas toujours identiques.

Comme le fait remarquer Simonnet à propos de l'opothérapie, en général, et de la folliculine en particulier, « utiliser les organes, les traiter toujours par la même technique, ne garantit pas l'obtention d'un produit toujours semblable à lui-même ; se borner aux caractères physiques de couleur, aux caractères chimiques d'analyse courante, n'est qu'un trompe-l'œil ». Ceci explique la diversité des résultats.

Comme il a été établi expérimentalement ainsi que cliniquement, c'est à la folliculine qu'il faut attribuer les modifications utérines et vaginales caractéristiques du

cycle sexuel qui peuvent se produire avant la formation et en l'absence de corps jaune. Cet organe ne semble agir sur le développement du tractus génital, qu'en tant que producteur de folliculine (Simonnet). C'est à la folliculine qu'on doit rapporter les phénomènes de la régulation de la croissance chez les femelles impubères, l'apparition de la puberté et le développement des caractères sexuels secondaires. Avec l'arrêt de sa production s'établit la ménopause.

Etant donné ces faits, les indications thérapeutiques de la folliculine seront fournies par tous les états pathologiques, caractérisés par une absence ou une insuffisance de cette hormone, à savoir tous les troubles fonctionnels de l'ovaire.

On peut distinguer dans l'action de la folliculine un *effet spécifique sur l'utérus* et un *effet général sur l'organisme*.

L'action spécifique sur l'utérus de la femme se trouve caractérisée par l'établissement de la muqueuse utérine (Hitschmann et Adler) surtout marquée à la phase prémenstruelle ; la muqueuse se trouve prête à la nidation de l'œuf. Quand l'œuf n'est pas fécondé, la muqueuse s'élimine par hémorragie, on a les règles. Pour Zondek, la présence de glandes muqueuses contenant du glyco-gène est l'indice d'un utérus subissant l'action de la folliculine.

Sous l'influence des injections de la folliculine, on note une congestion intense du tractus génital, disparaissant après la cessation des injections.

L'action de la folliculine sur l'organisme en général, quoique non spécifique, associée à l'action d'autres glandes, est néanmoins importante, son absence provoque des troubles marqués.

L'action de l'hormone folliculaire agit sur le déve-

loppement osseux particulièrement du bassin (K. Franz), mais aussi de tout le squelette (Sellheimn, Tandler et Gross). Cette action se manifeste en association avec la thyroïde et l'hypophyse.

Sur le *métabolisme basal*. La suppression de l'hormone folliculaire, comme par exemple dans la castration, provoque une diminution de la consommation d'oxygène oscillant autour de 15 % (Lévy et Richter). La répartition dans l'organisme de la graisse et son accumulation, relèvent de l'action hormonale de l'ovaire.

A la ménopause, la suppression et la fonction ovarienne donne lieu à des troubles vaso-moteurs, causés par des altérations du système neuro-végétatif.

L'hormone ovarienne agit sur les caractères sexuels secondaires ; ceux-ci dépendent en partie également des surrénales.

L'appétit sexuel est en rapport avec la fonction ovarienne.

Récemment, Mirvish et Bosman, à la suite de leurs essais avec du liquide folliculaire sur 4 femmes et 4 hommes ont constaté, par des analyses de sang, qu'il se produisait un abaissement temporaire pendant 24 heures environ, du calcium sanguin d'environ 35 %. Mirvish et Bosman prélevaient du liquide folliculaire des ovaires de vaches et de truies : stérilisation à 80° C. pendant une demi-heure, puis dissolution dans l'huile d'olive stérilisée.

Pendant la durée de l'expérimentation, les sujets restaient au lit. Injection par voie sous-cutanée au bras ; pendant quelques minutes, légère douleur, légère réaction locale avec gonflement et rougeur très semblable à celle observée et causée par une grosse dose de vaccin.

Le sang était prélevé à une veine du bras. La quan-

tité du Ca par 100 cc. de sérum sanguin, normalement, était en moyenne de 10,5 mg. avec 11,6 comme limite inférieure.

Sur les 8 cas des auteurs, un seul se montre négatif.

La chute du calcium se produisait 12-24 heures après l'injection, revenant à la normale dans les 48 heures. L'action était similaire à celle produite chez le lapin, seulement la dose était plus faible.

Les auteurs notèrent que l'effet le plus marqué se manifestait par une réduction du niveau du C. sanguin de 35 % environ.

L'action de l'hormone était la même pour les deux sexes.

Tels sont les multiples effets physiologiques de la folliculine.

Quelle est sa posologie ?

La folliculine peut être administrée par voies buccale ou sous-cutanée.

La voie buccale a l'avantage d'être plus facilement acceptée par la malade ; mais elle a le grave inconvénient de nécessiter des doses 5 fois plus fortes d'hormone. Or, pour obtenir un effet il est certain qu'une cure rationnelle par voie buccale sera d'un prix prohibitif, tant que ne sera pas réalisée la production de folliculine synthétique. Notons cependant que la di-hydro-folliculine ait moins d'intérêt par les sucs digestifs que la folliculine vraie, et qu'il suffit avec ce produit d'une dose deux fois supérieure à celle que nécessite la voie sous-cutanée. On doit fractionner au maximum les doses, car la folliculine s'élimine très rapidement, et faire prendre les produits à distance des repas pour atténuer au maximum l'action des sucs digestifs.

La voie sous-cutanée a l'inconvénient de nécessiter

des injections fréquentes, deux fois par jour au minimum, si on utilise la folliculine vraie. Mais on trouve maintenant dans le commerce des solutions huileuses de benzoate de folliculine, ether-sel de l'hormone, qui est presque insoluble dans l'eau, donc très lentement diffusible : on peut ainsi injecter en une fois une dose considérable de produit bactif, qui réalisera une imprégnation continue et durable de l'organisme, il suffira de renouveler les injections tous les 15 jours, et dans ces conditions le traitement est facilement accepté par la malade.

Quelle que soit la voie d'introduction de l'hormone, le rythme du traitement doit varier suivant le but recherché.

Pour soigner une atrophie utérine, il faudra que l'organisme soit pendant plusieurs mois saturé de folliculine, jusqu'à ce que l'utérus soit revenu de volume normal, il faut donc prescrire de très fortes doses sans interruption, par exemple une injection intra-musculaire du contenu de trois ampoules de benzoate de folliculine, tous les 8 jours. Au contraire dans l'aménorrhée post-opératoire, il faut faire un traitement discontinu, par exemple, 2 à 4 ampoules de benzoate de folliculine au début de chaque mois, afin de permettre l'apparition éventuelle d'une hémorragie pseudo-menstruelle.

A l'heure actuelle, les indications et la posologie de la folliculine étant bien précisées le principal obstacle à l'utilisation rationnelle de l'hormone en clinique est son coût élevé. Mais, il est certain, étant donné les progrès extraordinairement rapides de la chimie de la folliculine et de ses dérivés, que la réalisation imminente de la folliculine synthétique ou d'un produit oestrogène analogue, éliminera cette dernière difficulté et mettra un point final à l'une des plus belles pages de la biochimie endocrinienne.

Telle est la posologie de la folliculine.

Quelles sont ses indications dans le syndrome d'hypoménorrhée adiposité ?

Son indication majeure est la ménopause chirurgicale. Nous donnons à la suite 2 observations personnelles concernant de tels cas.

OBSERVATION N° 1

Mme H... âgée de 35 ans a subi en février 1933 une hystérectomie sub-totale.

A la suite de l'intervention elle se plaignait de céphalée intense, de douleurs lombaires et abdominales, palpitations, des bouffées de chaleur, une somnolence et une fatigue générale, elle a grossi de 8 kg.

Au début de 1934, la malade reçoit une série de 10 injections de folliculine (2 U.), une injection de 10 unités tous les deux jours. L'état général s'améliore progressivement. La fatigue diminue, les bouffées de chaleur disparaissent. La malade a maigri de 2 kg. 500.

Mais le traitement une fois arrêté, tous les signes réapparaissent, la malade grossit et dépasse bientôt son poids antérieur. On pratique alors 10 injections de folliculine : la malade remaigrit et se sent améliorée, depuis on n'arrête plus le traitement que pour un court intervalle

On injecte régulièrement 60 unités par mois en raison de 10 unités tous les 2 à 3 jours au cours de la première moitié du mois, depuis la malade se sent très bien.

OBSERVATION N° 2

Mme B... âgée de 25 ans a subi une ovariectomie double.

Elle est depuis aménorrhéique, elle a grossi de 5 kg., elle présente à l'examen de la muqueuse utérine une atrophie et état de repos de celle-ci.

On pratique une injection quotidienne de folliculine ; à la 5^e injection il se produit une forte hémorragie utérine, elle dure 2 à 3 jours.

Depuis, cette malade a perdu 2 kg., elle se sent mieux et n'est plus tourmentée par des bouffées de chaleur et les palpitations.

On peut donc dire que la folliculine a une action incontestable dans l'aménopause chirurgicale, mais comme toute opothérapie il faut qu'elle soit répétée à intervalles donnés pour parer à la carence hormonale.

Les résultats sont par contre peu concluants dans l'obésité hypoménorrhéique ou aménorrhéique de la puberté. Pour illustrer le peu d'action de l'opothérapie dans ce cas, nous allons donner in extenso une observation de Laporte et François publiée en 1932.

En février 1931, les 2 enfants N... âgées de 15 et de 13 ans, me sont conduites pour très grande obésité.

La mère s'étonne aussi que l'aînée ne soit pas encore réglée et ceci d'autant plus que depuis trois ans sont apparus des caractères sexuels secondaires, modification des seins, apparition des poils et que se sont produites des douleurs abdominales qui semblent devoir être significatives.

L'aînée pèse 75 kg. pour une taille de 1 m. 60.

Elle est généralement obèse mais le dépôt adipeux prédomine au ventre, à la région fessière et trochantérienne. Les seins sont énormes et pendants ; la palpation montre qu'au-dessous d'une couche grasseuse existe une glande mammaire bien développée et paraissant normale. Les téguments des fesses et du ventre les extrémités sont cyanosées.

La description de la sœur cadette est exactement superposable à celle de l'aînée, à cette différence près que les caractères sexuels secondaires sont chez elle en train de se développer.

Le toucher rectal pratiqué chez toutes les deux montre des organes génitaux qui semblent normaux.

L'étude du passé de ces enfants ne permet de trouver aucune maladie pouvant expliquer ces faits.

Il n'existe en particulier, aucun signe d'hérédosyphilis. D'ailleurs, les réactions de Wassermann, Hecht, Kahn sont négatives. Les parents de grande taille absolument normaux. La mère a été réglée à 11 ans. Il n'est relevé aucun signe de la série myxoédémateuse, ni d'atteinte du lobe antérieur de l'hypophyse chez les jeunes patientes.

Le métabolisme basal n'a pu être pratiqué ; mais il n'existe aucun signe d'insuffisance thyroïdienne même fruste. L'explication probable de l'obésité des deux sœurs et du retard de la menstruation chez l'aînée est fourni par l'interrogatoire de la mère.

Les deux sœurs ont été placées à la campagne en Savoie, chez leur grand'mère depuis quelques années. Celle-ci estimant que « l'âge critique » de la puberté nécessite une suralimentation, les a nourries surabondamment avec du pain, du beurre, du chocolat, des pâtes, du riz, l'appétit étant accru par l'air vif, la ration alimentaire ingérée devint considérable.

Une tentative de traitement par le *Prolan* (*per os*) (directement obtenu d'Allemagne) et par les extraits de lobe antérieur de l'hypophyse et thyroïdien (*per os*) ne donnant aucun résultat, sauf un certain degré d'énervement et des palpitations, les fillettes furent mises au régime habituel, aidé par un exercice court et violent, matin et soir.

Le poids diminue de 6 kg. pour chacune d'elles, le premier mois de 18 kg. en 6 mois pour l'aînée.

Cette dernière vit apparaître la menstruation au bout des 6 mois.

Les règles sont depuis lors normales et régulières. Le poids est resté stationnaire, quoiqu'un régime normal, mais pauvre en hydrates de carbone et en graisse soit maintenant suivi.

La cadette moins obèse a maigri de 12 kg. en 6 mois, puis les a regagnés dans les 6 mois suivants, mais à la faveur d'une augmentation de 12 cm. de hauteur. Elle aussi a été réglée dès que l'obésité a cessé. Les deux sœurs ont perdu leur apathie physique et intellectuelle et sont absolument normales d'aspect.

Ici donc une obésité d'origine alimentaire développée à la puberté a paralysé momentanément le développement de celle-ci.

Les glandes ovariennes ne sont entrées en fonction que lorsque cette obésité a regressé par le régime.

Pour vérifier cette inefficacité de la folliculine dans l'obésité de la puberté, nous avons pu traiter quelques filles à puberté retardée. L'inefficacité a été confirmée. Une seule observation montre des succès :

P... âgée de 15 ans grossit d'une façon considérable depuis quelques mois. Sa mère est inquiète de voir cette obésité, mais elle est surtout frappée par le retard à l'installation de la puberté.

Un examen complet ne montre aucun retard dans le développement des organes génitaux.

Nous instituons un traitement à la folliculine ; une injection quotidienne pendant 10 jours.

La malade est prise le 8^e jour de douleurs abdominales à titre de coliques menstruelles, 3 jours après la fin du traitement apparaît la première menstruation.

Et puis la malade a maigri de 2 kg.

Le mois d'après les règles sont pas revenues. Nous décidons une nouvelle série de piqûres, dont les résultats sont superposables à ceux du mois précédent.

Il est très difficile de juger de la valeur de thérapeutique sur une seule observation. Il serait intéressant d'essayer la folliculine sur un grand lot de filles à l'âge pubertère qui ne voient pas leurs règles venir et qui grossissent.

A la ménopause naturelle la folliculine a fait sa preuve sur tous les troubles de l'insuffisance ovarienne. Son action est moins concluante sur l'obésité, telle qu'en témoigne une observation personnelle.

Mme B... âgée de 49 ans voit depuis quelques mois ses règles arriver en retard, se raccourcir en durée ; elle grossit dans un intervalle de 3 mois de 5 kg. ; elle présente des bouffées de chaleur, des douleurs lombaires, des palpitations. Des injections de folliculine en raison d'une injection quotidienne les 3 à 4 jours qui précèdent la date présumée des règles, fait disparaître les troubles fonctionnels, régularise le rythme menstruel, mais agit peu sur l'obésité : la femme ne maigrit que de 500 gr. après un traitement de 2 mois.

Si nous manquons de documents concernant la valeur thérapeutique de la folliculine sur le syndrome hypoménorrhée-adiposité, il n'en est pas de même de l'extrait ovarien total qui lui, a fait sa preuve.

Nous reproduisons quelques observations publiées dans la thèse de Gaudin (Bordeaux 1929-30).

OBSERVATION N° 1

A... (Marie), 52 ans, ménagère, Bordeaux.

Opérée le 10 janvier 1924 d'hystérectomie subtotale pour

fibrome. Depuis cette date, la malade n'a pris qu'un flacon de suc ovarien.

Le 6 janvier 1930, nous notons :

Des bouffées de chaleur très fréquentes depuis son opération.

Des palpitations survenant depuis 6 mois.

Quelques épitaxis de date récente.

Une asthénie peu marquée.

Une obésité très prononcée et on voit de nombreux lipomes de volume variable, allant de la grosseur d'une bille à celle d'une mandarine, disséminés sur tout le corps, mais surtout nombreux aux cuisses, aux bras et dans la paroi abdominale.

La malade se plaint surtout de douleurs vives, siégeant aux articulations des membres supérieurs et à celles des phalanges. Elles sont exagérées par les mouvements.

Aux membres inférieurs et à la colonne vertébrale, elles sont peu marquées.

Les muscles des membres supérieurs et du tronc sont également douloureux.

Léger œdème des jambes et des chevilles.

La malade ne dort pas très bien.

Sa vue a beaucoup diminué depuis quelque temps.

Elle se plaint aussi de vertiges et d'éblouissements.

Nous ne notons aucun trouble. Au point de vue local elle se sent très bien.

On prescrit à la malade du suc ovarien glycérimé à la dose de 2 cuillerées à café par jour pendant 8 jours tous les mois.

Le 10 mars, après 2 mois de ce traitement, la malade est revue.

Les bouffées de chaleur ont diminué beaucoup et disparaissent même pendant les 8 jours du traitement.

Les palpitations ont disparu. Il n'est pas survenu d'épistaxis depuis le mois de janvier.

Par ailleurs, il n'y a aucun changement.

En présence de cet état et de la persistance surtout des douleurs osseuses et musculaires, nous conseillons à la malade de venir se faire faire des injections d'hormovarine. Elle ne veut pas entendre parler de piqûres et refuse le traitement proposé.

Elle continue donc le suc ovarien.

Depuis, nous ne l'avons pas revue.

OBSERVATION N° 2

A... (Marthe), 35 ans, couturière à Bordeaux.

Opérée le 25 juin 1926 d'hystérectomie subtotale pour fibrome.

Elle a pris du suc ovarien régulièrement pendant deux ans, a cessé pendant l'année 1929.

Le 17 mars, nous sommes en face d'une grosse femme pléthorique qui a engraisé de 9 kg. depuis un an. Elle se plaint de bouffées de chaleur très fréquentes.

Sujette à des céphalées avant son opération, celles-ci sont stationnaires.

Pas de palpitation, pas d'asthénie.

Sa vue a un peu diminué.

Légèrement sourde avant d'être opérée, elle entendrait mieux, dit-elle, depuis.

Son caractère a changé : « Je ne suis plus nerveuse », dit-elle, car elle s'emportait facilement.

M. le professeur Guyot lui prescrit un régime restrictif et du suc ovarien. Le 28 avril, la malade a moins de bouffées de chaleur et a maigri de 1 kg.

Elle continue le suc ovarien.

OBSERVATION N° 3

Q... (Yvonne), 19 ans, serveuse, La Réole.

Opérée le 17 avril 1928 d'hystérectomie pour pyosalpinx et appendicectomie.

Depuis prend régulièrement du suc ovarien.

Le 31 mars 1930, la malade, très bien au point de vue local, présente seulement quelques bouffées de chaleur dans les intervalles du traitement et des digestions un peu pénibles.

Elle n'a pas engraisé.

Pas d'insomnie.

Pas d'asthénie.

Pas de douleur.

OBSERVATION N° 4

B... (Suzanne), 45 ans, ménagère à Saint-André-du-Garn (Gironde).

Le 17 novembre 1928, hystérectomie subtotale pour fibrome. Le 6 janvier 1930, la malade est d'aspect floride et est soignée par le docteur Delmas pour néphrite chronique (urée sanguine, 0 gr. 68).

Elle se plaint de bouffées de chaleur qui depuis un mois deviennent plus fréquentes pendant la nuit.

Quelques palpitations.

Insomnie.

Sujette avant son opération à la céphalée et à des migraines, elle a vu ces troubles augmenter depuis.

Douleurs assez vagues et sans caractères bien nets.

Augmentation de poids.

Légère perte de la mémoire.

On lui prescrit du suc ovarien.

Le 24 mars, diminution des bouffées de chaleur.

La malade dort mieux et a maigri de 500 gr.

Elle continue le suc ovarien.

OBSERVATION N° 5

L... (Berthe), ménagère à Bègles.

Le 28 août 1929, appendicectomie et hystérectomie subtotale pour pyosalpinx bilatéral.

Prend régulièrement du suc ovarien.

Le 27 janvier 1930, elle présente des bouffées de chaleur calmées pendant la prise du suc ovarien et, de temps à autre, des bouffées de froid caractérisées par des frissons et des sueurs froides abondantes.

Quelques palpitations.

Asthénie.

Insomnies et cauchemars.

Douleurs dans les membres supérieurs et dans la jambe gauche où on perçoit des craquements au genou.

Engraissement de 6 kg.

Ses seins ont augmenté de volume.

Sa vue a diminué et elle se fatigue vite à lire.

Quelques vertiges.

Légère perte de la mémoire.

Le 7 avril, diminution des bouffées de chaleur et de l'asthénie.

Amaigrissement de 2 kg.

L'insomnie et les douleurs n'ont pas varié.

L'OPOTHÉRAPIE HYPOPHYSAIRE DANS LE SYNDROME ADIPOSITÉ-HYPOMÉNORRHÉE

L'opothérapie prônée par Cuscing a donné quelques résultats heureux suivant les publications de Roblée, Lisser, L. Lévi et Barthélémy, Eason. Mouriquand, Lereboullet et Hutinel ont obtenu des améliorations par l'opothérapie hypophysaire (injection sous-cutanée d'extraits de lobe postérieur, 3 fois par semaine) associé à l'opothérapie thyroïdienne (injection quotidienne de 5 cg. de poudre).

Cette opothérapie compte quelques succès dans la syndrome adipo-génital ; lorsque par exception il n'est pas dû à une tumeur.

Cette opothérapie est en tout cas sans danger. Un adulte normal peut sans inconvénient prendre une dose de 10 à 40 cg. d'extrait sec, totale ou postérieure correspondante à une demie glande de bœuf : des accidents toxiques ne sont pas à craindre comme avec les produits thyroïdiens et surénaux.

Le meilleur mode d'administration semble les injections sous-cutanées d'extrait total.

Nous avons vu le rôle qu'on attribue à l'hypophyse antérieure dans la sécrétion interne de l'ovaire.

Des essais thérapeutiques ont été effectués. Ils sont

rare pour que l'on puisse déjà tirer des conclusions valables.

Jarlov, Ejnar, ont suggéré la thérapeutique par l'extrait du lobe antérieur de l'hypophyse dans les syndromes hypogénitaux, en particulier en cas d'aménorrhée.

Schettenhelm obtint des résultats en administrant de l'extrait hypophysaire antérieur associé à l'extrait thyroïdien dans des cas d'obésité avec hypoménorrhée ou dysménorrhée.

Otto Gragent obtint des résultats par la même thérapeutique dans des cas qui sont restés rebelles par le seul extrait ovarien.

CONCLUSIONS

1°) Le syndrome complexe où l'hypoménorrhée s'associe à l'adiposité est très fréquent.

2°) Ce syndrome peut se voir dans la ménopause chirurgicale où il constitue l'élément le plus frappant du complexe morbide.

3°) Il peut faire partie des troubles de l'insuffisance ovarienne à tous les âges de la vie génitale de la femme : rarement à la puberté, où il est difficile de parler d'insuffisance hormonale ; parfois à la ménopause où il y a plutôt une carence poly-hormonale, mais surtout au cours de la grossesse.

4°) Le syndrome d'hypoménorrhée associé à l'adiposité, constitue l'élément le plus essentiel de la symptomatologie du syndrome adiposo-génital, à la base duquel on trouve parfois une insuffisance post-hypophysaire.

5°) Mais l'hypophyse antérieure étant régulatrice de la fonction ovarienne, une activatrice de la fonction folliculaire, on peut supposer que l'insuffisance hypophysaire antérieure peut indirectement réaliser le syndrome.

6°) On peut parler de l'existence du syndrome hypoménorrhée-adiposité dans la petite insuffisance thyroïdienne où l'obésité, un peu spéciale, il est vrai, s'associe aux troubles des règles.

7°) On a essayé dans ce syndrome la cure d'amai-grissement : régime alimentaire et exercice au grand air, l'opothérapie testiculaire et thyroïdienne.

8°) Mais nous avons surtout insisté sur l'action de l'extrait ovarien et de la folliculine en particulier, sur les troubles de l'insuffisance ovarienne.

9°) Cette action est incontestable aussi dans l'hypo-ménorrhée associée à l'adiposité, tels qu'en témoignent les quelques succès thérapeutiques.

10°) Cette action est cependant inconstante : la folliculine peut rarement agir toute seule, elle se trouve renforcée par d'autres extraits glandulaires et par le régime hygiéno-diététique.

11°) L'extrait hypophysaire a fait sa preuve dans le syndrome adiposo-génital.

12°) L'extrait hypophysaire antérieur étant un animateur de la sécrétion folliculaire, son action s'assimilerait à celle de la folliculine.

BIBLIOGRAPHIE

BRISON. — Quelques données récentes sur la composition de la folliculine (**Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux**, N° 20, 20 Mai 1934).

BAGNARESI. — La folliculina (**Rassegna di terap. e Pat. clin.** 2 : 15-26-1 1930).

BLANCO et FRATTINI. — El hormones folicular (**Rev. Méd. Argentina**, N° 1, 10 de Juin 1930).

BROUHA-SIMONNET. — Quelques faits expérimentaux et cliniques concernant l'hormone folliculaire (**Rev. Méd.**, 25-XII 1926, p. 1019).

BODET. — Contribution à l'étude du traitement de l'insuffisance ovarienne (**Thèse de Bordeaux**, 1934).

BAILLY. — Traitements des ovariectomisés. Considérations physiologiques sur la castration chez la femme (**Thèse de Paris**, 1891).

COURRIER. — Les hormones folliculaires (**Rev. Franç d'End.** Tome III, N° 2, Mars 1925).

COTTE. — Les troubles fonctionnels de l'appareil génital chez la femme (1 vol., Paris, Masson 1927).

COURRIER. — Les recherches sur l'antagonisme des hormones folliculaires et lutéiniques (**Compte rendu de la Soc. de Biol.**, pp. 282-284, 23 Mai 1933).

COTTIER. — Traitement des troubles d'insuffisance ovarienne par l'extrait orchitique (**Vie Méd.**, 11 Nov. 1926).

- DOHAN-FAURE.** — Über die Auscheidung des Weiblichen Sexualhormons (*Klin. Woch.*, 13-5-1928, T. VII, p. 943).
- DALCHE.** — Insuffisance ovarienne (*Gaz. des Hôp.*, 1908).
- FERRY (P.).** — Conséquences physiologiques de l'ablation des ovaires chez la femme (*Thèse de Lyon*, 1907).
- FAGUET.** — Bromures et folliculines associées dans le traitement des dysovaries (*Conc. Méd.*, N° 34, 20-VIII 1934, p. 2334).
- GOLDTEIN.** — Contribution à l'étude de la folliculine (*Thèse de Paris*, 1929).
- Guy LAROCHE, L. BLATEL.** — Traitement médical de l'insuffisance ovarienne (*Rev. Franç. de Gynéc. et d'Obst.*, N° 5, Mai 1934).
- HALPERINE.** — Contribution à l'étude de l'extrait folliculaire dans les troubles ovariens (*Thèse de Paris*, 1928).
- HINGLAIS.** — Recherche sur l'activité de la folliculine administrée par voie buccale (*Bru. Méd.*, 12-VII, 1932).
- HULTON.** — Insuffisance ovarienne (*Illinois M.*, J. I., 1924, p. 1).
- HOLLVEG.** — Variation de la pré-hypophyse et de l'ovaire secondaire à l'absorption de dose massive d'hormones folliculaires (*Klin. Woch.*, T. XIII, p. 92, N° 3, 30-1, 1934).
- JARDRY.** — Insuffisance ovarienne (*Thèse de Paris*, 1908).
- JAYLE.** — Injection intra-musculaire mensuelle de benzoate de folliculine (*Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, 28 : 858-861, 1-10-33).

JAYLE. — Des troubles de la ménopause chirurgicale (*Rev. de Gyn. et d'Obst.*, 1897).

LAFFONT et CHIAPPONI. — Traitement de quelques troubles menstruels par la folliculine (*Gaz. de Fran.*, Paris, N° 4, 15-11-30, p. 100).

LAJOIE. — Donnée biologique et thérapeutique de l'hormone ovarienne dans la ménopause post-opératoire (*Pres. Méd.*, N° 99, 10-XII 32).

MONTPELLIER et CHIAPPONI. — Action de la folliculine sur le lobe antérieur de l'hypophyse (*Com. ren. Soc. de Biol.*, 104 : 373-375, 30-V 1930).

OFFERGELT. — Importance de l'hormone folliculaire dans le système endocrinien (*Gaz. Méd. Esp.*, N° 6, 1932, p. 348).

PAOLUCCI. — Action de l'administration d'hormone folliculaire sur la thyroïde et la surrénale (*La rif. méd.*, N° 28, 13-VII 1931).

RIVOIRE (R.). — La folliculine (*Pres. Méd.*, 7-11 1934).

RIEMAN. — Le syndrome de carence ovarienne post-opératoire et de suppression menstruelle (*Rev. Méd.*, N° 16, 15-VII 1934).

SAINTON. — Les insuffisances ovariennes du point de vue endocrinologique (*Sem. Hôp. de Paris*, 36, 1933, N° 12).

SCIEBKE. — La thérapeutique par la hormone et follicular (*Rev. méd. german. ibero, am.* 7 : 262-270, 7-VII 1934).

THIESSIN. — Indications résultant de la thérapeutique par l'hormone ovarienne (*Méd. Klin.*, N° 46, 13 Nov. 1934).

ULRICH LEVYA. — Le traitement opothérapique des symptomes obésités, stérilités, migraines dans les insuffisances ovariennes (**Prob. Méd.**, N° 9, 2-III 1929, p. 380).

VIGNES. — Les ménopauses (**Rev. Inter. de Méd. et de Chir.**, Paris 1925, XXXVI, pp. 113-126).

WIDAL. — Traité de médecine, Tome VIII, endocrinologie.

ZONDEK. — Das Ovarialhormon und seine klinische Anwendung (**Clin. Woch**, 1926, N° 17, p. 1218).

ZONDEK-ASCHEIM. — Zur Funktion des Ovarium (**Clin. Woch**, 1926, p. 400).

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos	13
L'hypoménorrhée associée à l'adiposité au cours de la ménopause chirurgicale.	15
Le syndrome hypoménorrhée-adiposité dans l'insuffisance ovarienne	21
Le rôle de l'hypophyse dans la détermination du syndrome obésité-hypoménorrhée	27
Le traitement du syndrome obésité-hypoménorrhée en général.	35
La folliculine. Ses effets physiologiques. Son action sur le syndrome adiposité-hypoménorrhée	37
L'opothérapie hypophysaire dans le syndrome adiposité-hypoménorrhée	51
Conclusions	53
Bibliographie	55

